



TITLE:

原発性上皮小体機能亢進症の2例

AUTHOR(S):

中本, 貴久; 薄井, 昭博; 福重, 満; 木下, 博史

CITATION:

中本, 貴久 ...[et al]. 原発性上皮小体機能亢進症の2例. 泌尿器科紀要
1985, 31(5): 791-799

ISSUE DATE:

1985-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118492>

RIGHT:

原発性上皮小体機能亢進症の2例

県立広島病院泌尿器科（部長：福重 満）

中本 貴久・薄井 昭博・福重 満

県立広島病院放射線科（部長：木下博史）

木 下 博 史

TWO CASES OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Takahisa NAKAMOTO, Akihiro USUI and Mitsuru FUKUSHIGE

From the Department of Urology, Hiroshima Prefectural Hospital

(Chief: M. Fukushima, M.D.)

Hirofumi KINOSHITA

From the Department of Radiology, Hiroshima Prefectural Hospital

(Chief: H. Kinoshita, M.D.)

Two cases of primary hyperparathyroidism with urolithiasis are reported. These cases were preoperatively localized by CT-scan and ^{201}Tl -chloride scintiscan.

Primary hyperparathyroidism is one of the most significant pathogenesis of urolithiasis and determination of serum Ca level is valuable in screening for primary hyperparathyroidism.

CT-scan, ultrasonogram and scintiscan with ^{201}Tl -chloride are useful and are non-invasive studies to detect preoperative localization of parathyroid tumors.

Key words: Primary hyperparathyroidism, Urolithiasis, Screening test, Preoperative localization

結 言

最近われわれは尿路結石患者でCT-scanおよび ^{201}Tl -chloride scintiscanを用いることで術前部位診断が可能であった原発性上皮小体機能亢進症を2例経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：25歳 女性

主訴：再発性尿路結石

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1973年，右尿管結石の自然排石

現病歴：1979年1月，右尿管結石および左腎結石の疑いで当科を初診した。同年3月，右尿管切石術を施行し，11月には左尿管結石を自排した。1981年9月，胃潰瘍にて吐血し同じ頃より血清Ca値の上昇が認

められた。1982年1月，左尿管結石および左腎結石が認められ，同年3月切石術ならびに上皮小体機能精査目的で入院，4月左腎切石術と左尿管切石術を施行した。

入院時現症：身長160cm，体重43kg，脈拍呼吸正常，血圧110/60mmHg，心，肺に異常所見を認めず。頸部に腫瘤を触知せず，四肢に疼痛変形なし。腹部には右傍腹直筋切開創を認めるが，肝，脾，腎は触知せず。

入院時検査成績：尿pH6，蛋白（-），糖（-），WBC20～25/HPF，RBC0～3/HPF。末梢血WBC8,100/mm³，RBC435×10⁴/mm³，Hb11.7g/dl，Ht35%。血液生化学GOT13U/l，GPT9U/l，LDH183U/l，ALP8.0K-AU，T.P.7.4g/dl，BUN18.2mg/dl，Creatinine1.0mg/dl，Na139mEq/l，K4.2mEq/l，Cl105mEq/l，Ca11.4mg/dl，P2.9mg/dl。

上皮小体機能検査成績：3日間連続して測定した血清 Ca 値は 11.4~11.8 mg/dl とつねに高値を示したが、血清 P 値は 2.6~3.0 mg/dl と正常域下限であった。3日間連続して測定した尿中 Ca 排泄量も 224~398 mg/day とつねに上昇していたが、P 排泄量は 820~900 mg/day と正常であった。PTH-C 末端値は 1.0 ng/ml と軽度上昇しており、% TRP は74%

と低下し原発性上皮小体機能亢進症と考えられた。

X線検査成績：頸部 CT-scan にて甲状腺左上部に腫瘍が認められ (Fig. 1), ^{201}Tl -chloride による上皮小体 scintiscan にても同部に一致した hot region が認められ (Fig. 2), 上皮小体腺腫と診断された。

手術所見：頸部カラー状切開にて前頸筋群を切断したのち、甲状腺両葉を十分に露出し上皮小体を検索し

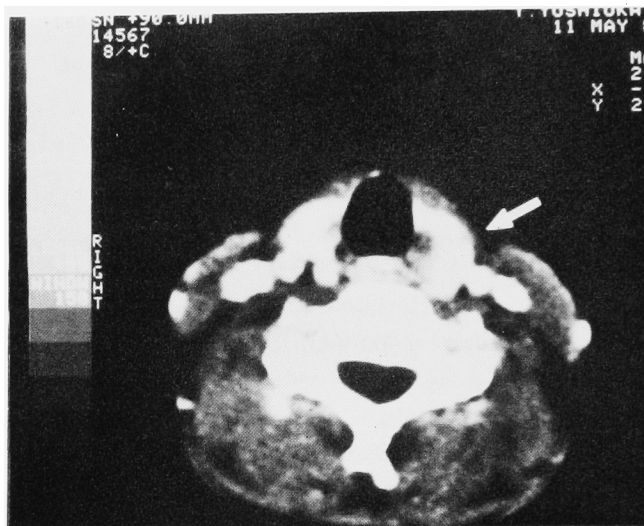


Fig. 1. Case 1. CT-scan (SN 90) demonstrates appearance of low density area (arrow)

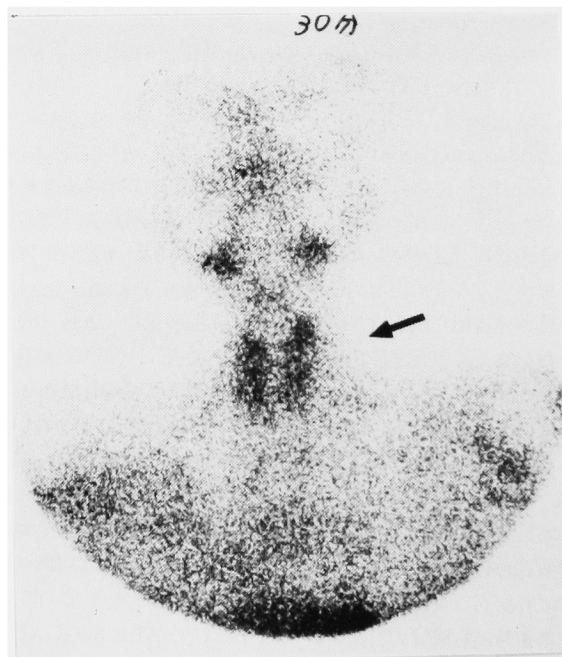


Fig. 2. Case 1. Scintiscan with ^{201}Tl -chloride reveals hot region (arrow)

た。術前検査にて局在の疑われた甲状腺左葉上方に甲状腺内に埋もれた超大豆大の被膜に被われた腫瘍が認められ、これを摘出した。

組織学的所見 摘出標本は $2.8 \times 2.0 \times 1.0$ cm, 重量 1.5 g で断面は充実性、褐色であった。顕微鏡的には均一な円形核と少量の淡好酸性細胞質をもった小型の短円柱状細胞が腺管状構造を呈し良性腺腫と診断された。

術後経過：術後一過性に低 Ca 症状が出現したが対症療法にて軽快した。

症例 2：47 歳 女性

主訴：左側腹部痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1974 年虫垂切除術

現病歴：1982 年 8 月、左側腹部痛が生じ当院内科受診、左尿路結石の疑いで当科紹介となった。初診時 KUB, IVP にて左腎結石を認め、血清 Ca 値が 11.8 mg/dl と高値を示したため、当科外来にて経過観察していた。この間 PTH-C 末端値は正常域であったが Ca 値は 11.0~11.4 mg/dl とつねに高値を示し原発性上皮小体機能亢進症が疑われ、1983 年 11 月、精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長 153 cm, 体重 53 kg, 脈拍呼吸正常、血圧 108/60 mmHg, 心、肺に異常所見なく、

頸部に腫瘍を触知せず。四肢に疼痛変形なし。

入院時検査成績：尿 pH 5, 蛋白 (-), 糖 (-), WBC 4~6/HPF, RBC 15~20/HPF. 末梢血 WBC $5,300/\text{mm}^3$, RBC $475 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 14.2 g/dl, Ht 42.4 %. 血液生化学 GOT 22 U/l, GPT 32 U/l, LDH 245 U/l, ALP 128 U/l, T.P. 6.8 g/dl, BUN 19.2 mg/dl, Creatinine 0.6 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Cl 113 mEq/l, Ca 11 mg/dl, P 2.9 mg/dl.

上皮小体機能検査成績：血清 Ca 値、尿中 Ca 排泄量は普通食、低 Ca 食を通じてつねに高値を示したが、血清 P 値、尿中 P 排泄量はつねに正常域であった (Fig. 3). % TRP は普通食においては 77.1% 低 Ca 食では 78.6% と低下していた。PTH-C 末端は普通食 0.7 ng/ml 低 Ca 食 0.9 ng/ml と常に正常域にあり、Pak らの方法¹⁾に準じた Ca 負荷試験も正常型を示した。

X線検査成績：頸部 CT-scan にて SN+65 の部で右甲状腺中部後方に楕円形の low density area が認められ (Fig. 4) 上皮小体の腫大と考えられた。²⁰¹Tl-chloride による上皮小体 scintiscan においても同部位に hot region が認められ (Fig. 5) 上皮小体腺腫が疑われた。

手術所見：前頸部にカラー状切開を加え甲状腺を両

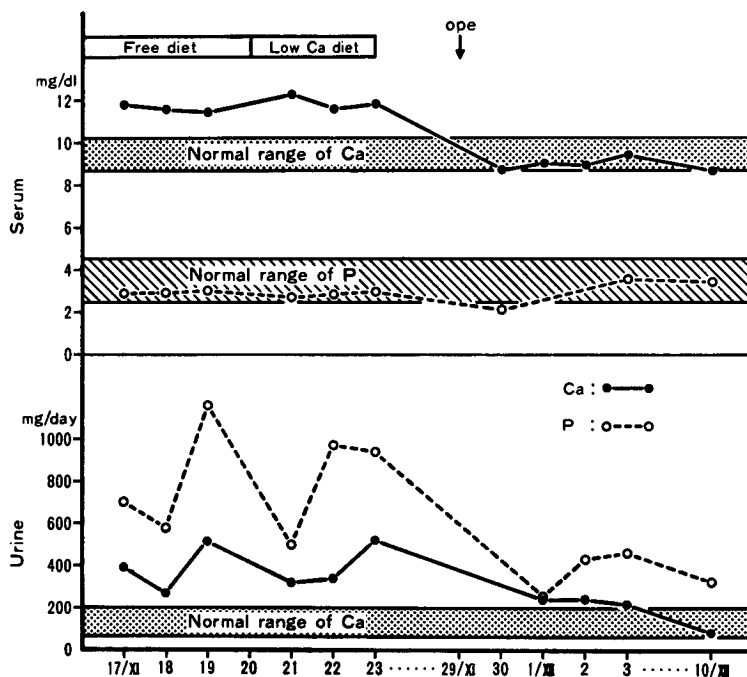


Fig. 3. Case 2. Change of serum and urinary Ca & P

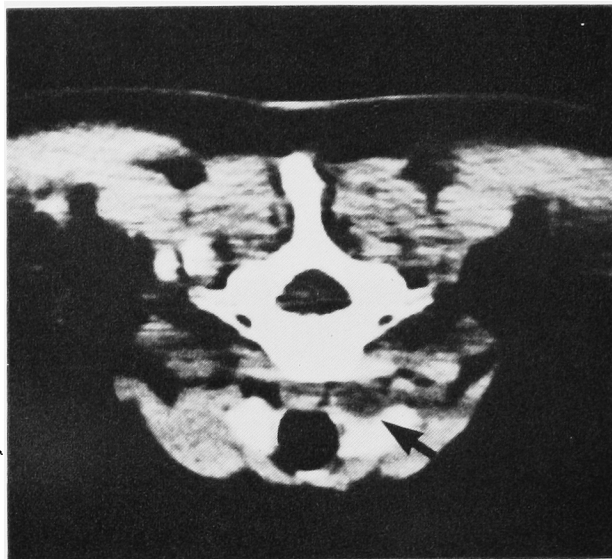


Fig. 4. Case 2. CT-scan (SN 65) demonstrates appearance of low density area (arrow)

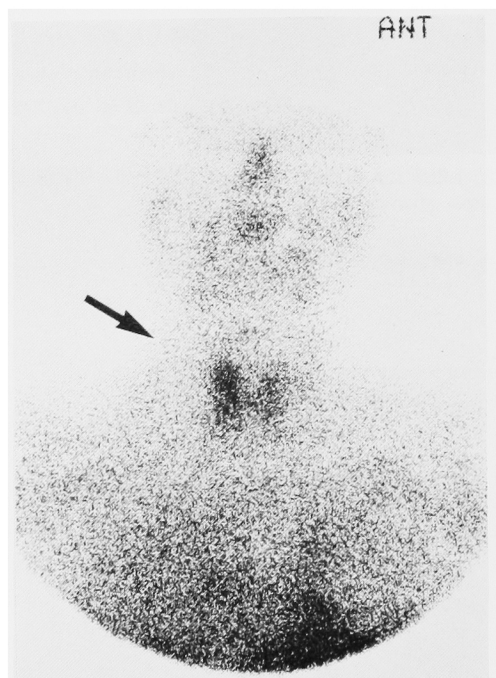


Fig. 5. Case 2. Scintiscan with ^{201}Tl -chloride reveals hot region (arrow)

側とも露出し、術前検査にて腫瘍の局在が疑われた右側を観察すると甲状腺とは異なる小指頭大の腫瘍が認められ、これを摘出した (Fig. 6).

組織学的所見：腫瘍は大きさ $2.0 \times 2.0 \times 1.5$ cm, 重さ 2.2 g で剖面は充実性で暗赤色を呈していた (Fig.

7). 顕微鏡的には水様透明の細胞質を持つ細胞が拡張した毛細血管をともなびまん性に増殖しており良性腺腫と診断された (Fig. 8).

術後経過：術後翌日より血清 Ca 値は正常化し (Fig. 3), 術後 10 日目には血清 Ca 値 8.6 mg/dl, P 値 3.5 mg/dl, 尿中 Ca 排泄量 88 mg/day, P 排泄量 320 mg/day, % TRP 93.6%, PTH-C 末端値 0.7 ng/ml とすべて正常となった.

考 案

原発性上皮小体機能亢進症は Ca 代謝異常の原点ともいえる疾患であり, Ca 代謝異常による多彩な症状が出現する. 临床上, 四肢痛, 病的骨折を主徴とする骨病変型, 尿路結石を主徴とする腎結石型, ほとんど臨床症状がなく, 偶然に検査で発見される不顕性型の 3 型に分類される²⁾. このうちわれわれ泌尿器科医の遭遇するのは腎結石型がおもなものと考えられ, 約 43 %²⁾ と報告されているが, 泌尿器科領域で取り扱った本疾患中では当然のことながら頻度が高く 85% が腎結石型と集計されている³⁾.

逆に上部尿路結石症のうち, 本疾患が原因疾患として占める頻度は 1.4⁴⁾~16.8⁵⁾% といわれており, 本邦では 2% 前後の報告^{6,7)} が多く頻度の高い原因疾患とはいえないが決して見落としてはならない疾患のひとつであり, 上部尿路結石症患者に対してなんらかのスクリーニング検査が必要である. スクリーニング検査として外来にて 3 回以上の血清 Ca 値を測定し, 血清

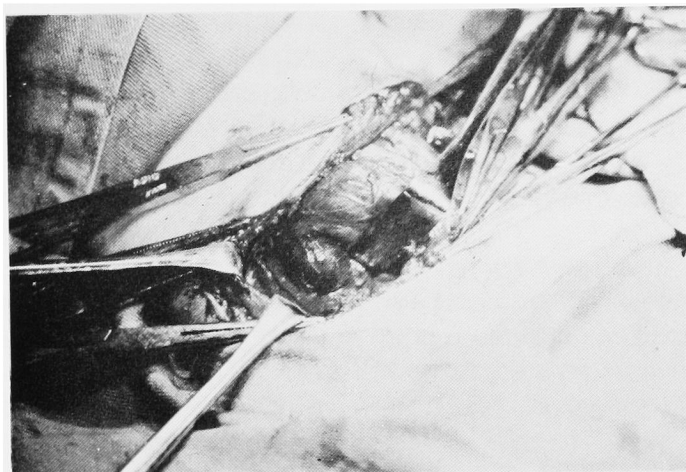


Fig. 6. Case 2. Intraoperative appearance of parathyroid adenoma

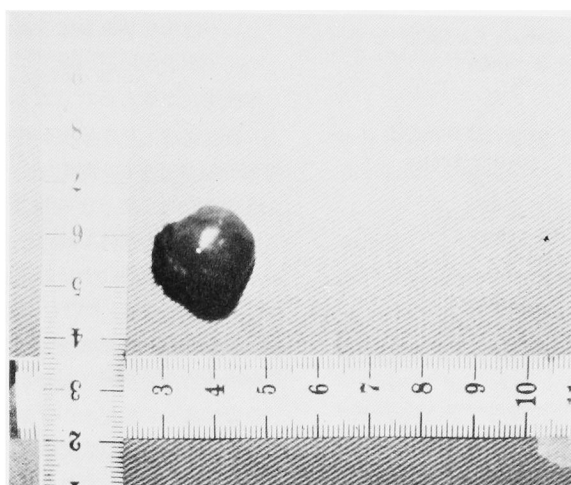


Fig. 7. Case 2. Resected specimen of parathyroid adenoma

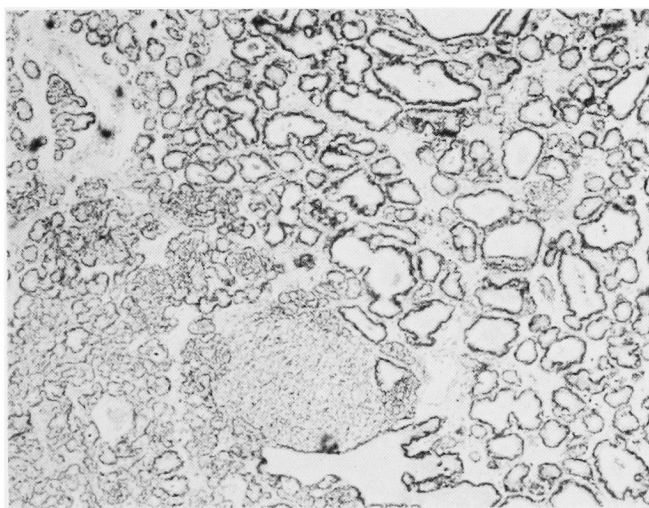


Fig. 8. Case 2. Histology: H & E $\times 100$

Ca 値が1回でも 11.0 mg/dl を越える患者やつねに 10.5 mg/dl 以上の患者は入院のうえ精査することが望ましい。

入院後の精査としては、普通食および低 Ca 食において3日間連続して血清 Ca, P 値、尿中 Ca, P 1日排泄量の測定、% TRP, PTH-C 末端 Pak らの方法による Ca 負荷試験をおこなう (Fig. 9)。診断は Table 1 に示した平石らの診断基準⁹⁾に従っているが、とくに血清 Ca 値を重視し、持続する高 Ca 血症の患者に対しては他の高 Ca 血症の原因疾患との鑑別によって診断される。鑑別を有する高 Ca 血症の原因疾患として第1に悪性腫瘍があるが、その大部分は

癌の相当進行した状態にあり低アルブミン血症など他の異常所見が認められ鑑別に役立つ。そのほか高 Ca 血症の鑑別診断で注意を要するものにサイアザイド剤内服中の患者がある。これら以外にも多くの高 Ca 血症を呈する疾患があげられるが、3回以上血清 Ca 値を測定してつねに高 Ca 血症を呈する疾患は、本疾患を除くと悪性腫瘍およびサイアザイド剤内服中のほかはほとんどないといつてよい⁹⁾。

上部尿路結石症という臨床症状を有する高 Ca 血症の患者の場合はそれだけで診断根拠としてよい。% TRP, PTH-C 末端については、一般に上皮小体病変が小さく上皮小体機能亢進症の程度の低い腎結石型では約半数に異常値が認められず⁹⁾、精査として一応おこなうとしても参考程度にとどめ血清 Ca 値をもっとも重視すべきである。したがって、上部尿路結石症という臨床症状を有する高 Ca 血症の患者の場合、他の高 Ca 血症の原因疾患が否定されれば原発性上皮小体機能亢進症と診断してよいと考える^{6,9)}。

最近血清生化学検査が自動分析器でおこなわれることが多くなり Ca 測定法が一般化し、本疾患の質的診断は比較的容易となってきたが、上皮小体は微小な臓器でありその部位診断はかなり困難とされていた。古くは触診、選択的甲状腺動脈造影^{10,11)}、選択的甲状腺静脈採血による PTH 濃度測定^{10,12)}、⁷⁵Se-selenomethionine による上皮小体 scintiscan¹³⁾ が病的上皮小体の部位診断として用いられておりいずれも一長一短があって満足すべき結果が得られていなかった。触診では 3.0 g 以上の大きな腫瘍では診断率が高いとされているが¹⁴⁾、われわれ泌尿器科医が接する機会の多い腎結石型では腺腫が小さいことが多く¹⁵⁾診断率は低下している。近年もっとも信頼性が高いとされていたのは選択的甲状腺静脈採血による PTH 濃度測定である。この方法は手技が困難なうえに超選択的にお

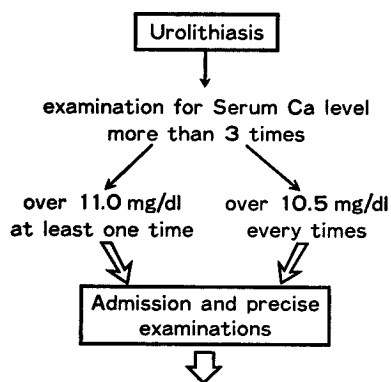


Fig. 9. Diagonosis of primary hyperparathyroidism for urolithiasis

Table 1. Criteria of primary hyperparathyroidism

1. Serum Ca level	≥11 mg/dl
2. Serum P level	≤2.8 mg/dl
3. Under free diet	≥250 mg/day (male)
Urinary Ca excretion	≥200 mg/day (female)
4. Under low Ca diet	≥150 mg/day
Urinary Ca excretion	
5. %TRP	≤85 %
6. Serum PTH level	≥normal range

by Hiraishi (1979)

Table 2. Positive rate of preoperative location

※	Sonoda (1972)	Omukai (1981)	Fukunaga (1981)	Makiuchi (1981)	Hiraishi (1983)	Morita (1983)	Ours	Total (%)
A	24/87	0/3	—	3/10	2/24	—	0/2	29/126 (23)
B	4/15	1/2	—	—	3/3	22/38	—	30/58 (52)
C	3/25	1/3	—	2/10	3/16	—	—	9/54 (17)
D	4/4	1/3	—	—	2/6	17/28	—	24/41 (59)
E	—	—	9/10	—	5/7	—	2/2	16/19 (84)
F	—	2/2	—	—	1/6	11/17	—	14/25 (56)
G	—	—	—	8/10	—	8/16	2/2	18/28 (64)

※ A. Palpation
 B. Selective angiography
 C. ^{75}Se -selenomethionine scintiscan
 D. Venous hormone assay
 E. CT-scan
 F. Ultrasonography
 G. ^{201}Tl -chloride scitiscan

こななければかえってデータに迷うことになり一般的小児におこなえる方法とはいえない¹⁶⁾。選択的甲状腺動脈造影においても患者の負担が大きい割には診断率はわれわれの集計で約50% (Table 2) と決して高くなく一般的小児におこなうべき方法とはいいたがたい。これらに対して最近では CT-scan¹⁷⁻¹⁹⁾ 超音波検査^{20,21)}, ^{201}Tl -chloride による核医学的検査^{21,22)} といった比較的侵襲の少ない画像診断の進歩により上皮小体の部位診断も可能となってきた。

とくに CT-scan の有用性は高くわれわれの集計では84%の診断率となっている。福永ら¹⁹⁾は10例の上皮小体腫瘍に対して9例の病変が明らかにされ、1.0 g 以下の病変においても contrast enhancement を用いることにより5例中4例の部位診断が可能であり最少の重量は0.2 g であったと報告している。CT-scan の問題点として、1) 甲状腺内の腫瘍の鑑別が困難なこと、2) リンパ節との鑑別がときに難しいこと、3) ヨード過敏症では enhancement ができず診断率が低下すること、4) 放射線被曝量が以外に多いことなどがあげられるものの、診断率のよい簡単で有用な方法であり広く施行されるべき手段である²³⁾。

いっぽう、核医学においても従来の ^{75}Se -selenomethionine に代わって ^{201}Tl -chloride を用いることにより急速に診断率があがってきた。Makiuchi ら²²⁾の報告では同一10症例に対し、従来おこなわれていた ^{75}Se -selenomethionine では陽性2例、 ^{201}Tl -chloride では4倍の8例に部位診断可能であり検出最少腺腫重量 0.9 g であったという。しかしながら ^{201}Tl -

chloride の集積は上皮小体組織に特異的ではなく局所における血流量の増加を反映する非特異的なもの²⁴⁾であるため、われわれの集計では64%の診断率しか得られなかったものの、前頸部のみならず異所性腺腫の部位診断も可能でありスクリーニング法としてはまず第1に施行すべき方法と考える²³⁾。

今回われわれは施行していないが、超音波検査においても 0.37~5.58 g までの10症例に対して全例部位診断が得られたとの報告²⁰⁾があり有用性の高い検査のひとつと考えられる。ことに放射線被曝のないことは重要であり小児、妊婦にとっても簡単におこなえ、術者の技術、読影力の問題を克服すればさらに有用性は増すと考える。

上部尿路結石症患者に対して血清 Ca 値測定を本疾患のスクリーニング検査としておこない、高 Ca 血症の持続する患者は他の高 Ca 血症の原因疾患を否定することで本疾患と診断してよい。本疾患と診断されれば、続いて病的上皮小体の部位診断が必要であり、まず第1に ^{201}Tl -chloride による scintiscan をおこない超音波検査、CT-scan と検査を進めていくことが望ましい。これらによって部位診断が不可能であった症例に対してはじめて選択的甲状腺静脈採血による PTH 濃度測定の適応となると考える。

結 語

1. 尿路結石により発見され術前 CT-scan, ^{201}Tl -chloride scintiscan にて部位診断が可能であった原発性上皮小体機能亢進症の2例を経験したので報告し

た。

2. 上部尿路結石症の原因疾患として上皮小体機能亢進症は決して見落としてはならない疾患のひとつであり、スクリーニング検査として血清 Ca 値の測定が重要である。

3. 上皮小体病変の部位診断として比較的侵襲の小さい CT-scan, 超音波検査, ^{201}Tl -chloride による scintiscan が診断率が高く有用である。

症例1は第73回, 症例2は第75回, 日本泌尿器科学会広島地方会にて報告した。

文 献

- 1) Pak CYC, Kaplan R, Bone H, Townsend JRN and Waters OMS : A simple test for the diagnosis of absorptive, resorptive and renal hypercalciuria. *N Engl J Med* **292**: 497~500, 1975
- 2) 小原孝男・藤本吉秀 : 上皮小体機能亢進症の外科, ホと臨床 **29** : 417~423, 1981
- 3) 大川順正・戎野庄一・宮崎善久・園田孝夫・小出卓生 : 上皮小体の外科—泌尿器科の立場から—, ホと臨床 **31** : 967~971, 1983
- 4) 吉田 修 : 日本における尿路結石症の疫学, 日泌尿会誌 **70** : 975~983, 1979
- 5) McGeown MG : Hyperparathyroidism amongst patients with renal calculi. *Brit J Urol* **32**: 389~391, 1960
- 6) 平石攻治・中村章一郎・山本修三・黒川一男 : 原発性上皮小体機能亢進症 : 24例の経験, 日泌尿会誌 **74** : 2070~2076, 1983
- 7) 竹内正之・代謝尿石症と再発防止, 日泌尿会誌 **64** : 716~717, 1972
- 8) 平石攻治・中村章一郎・山下利幸・辻村玄弘・山本洋・黒川一男・大島一洋・原発性副甲状腺機能亢進症—結石を有した6症例の術前後の血液尿生化学的検討—, 臨泌 **33** : 779~784, 1979
- 9) 藤本吉秀 : 副甲状腺機能亢進症, 日本臨床 **36** : 3359~3362, 1978
- 10) Eisenbery H, Pollotta J and Sherwood LM : Selective arteriography, venography and venous hormone assay in diagnosis and localization of parathyroid lesions. *Am J Med* **56**: 810~820, 1974
- 11) 森田 稔・篠原正裕・堀田彰一・今村文元・西村昭男・葛西洋一 : “4 vessels 甲状腺動脈造影”による原発性上皮小体機能亢進症の局在診断, 臨放 **22** : 545~552, 1977
- 12) Reitz RE, Pollard JJ, Wang CA, Fleishli DJ, Cope O, Murray TM, Deftos LJ and Potts JT Jr : Localization of parathyroid adenomas by selective venous catheterization and radioimmunoassay. *N Engl J Med* **281**: 348~351, 1969
- 13) Walter D and Jose OM : The value of the selenomethionine ^{75}Se scan in preoperative localization of parathyroid adenoma. *JAMA* **209**: 1873~1880, 1969
- 14) 園田孝夫・竹内正文・木下勝博・古武敏彦・永野俊介・坂谷宏彬・八竹 直・大川順正・水谷修太郎・生駒文彦 : 副甲状腺腫瘍 : わが国における原発性副甲状腺機能亢進症について, 日本臨床 **30** : 828~837, 1972
- 15) 村上光右・伊藤晴夫・真田寿彦・宮内大成・内藤仁・布施秀樹・榊鏡年清・山口邦雄・島崎 淳・武宮三三 : 尿路結石より発見された原発性上皮小体機能亢進症, ホと臨床 **29** : 351~355, 1981
- 16) 森田 稔・篠原正裕・今村文元・葛西洋一 : 上皮小体腫瘍局在診断における選択的甲状腺静脈採血法の問題点, 臨放 **27** : 25~30, 1982
- 17) Whiteley NO, Bohlman M, Connor TB, McCrea ES, Mason GR and Whitekey JE : Computed tomography for localization of parathyroid adenomas. *J Comput Assist Tomogr* **5**: 812~817, 1981
- 18) Sommer B, Welter HF, Spelsberg F, Scherer U and Lissner J : Computed tomography for localizing enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. *J Comput Assist Tomogr* **6**: 521~526, 1982
- 19) 福永仁夫・播岡敏男・森田陸司・日野 恵・滋野長平・百々義廣・中野善久・鳥塚莞爾・岩本則幸・小野利彦・近藤守寛・山本則之・平竹康祐 : CT スキャンによる副甲状腺腫瘍の局在診断, 臨放 **26** : 1015~1020, 1981
- 20) Edis AJ and Evans TC Jr : High-resolution, real-time ultrasonography in the preoperative location of parathyroid tumors. *N Engl J Med* **301**: 532~534, 1979
- 21) 森田 稔・篠原正裕・伊藤和夫・今村文元・葛西洋一・石塚玲器 : 原発性上皮小体機能亢進症の局在診断—各種画像診断法の対比検討—, 臨放 **28**:

- 273～278, 1983
- 23) Makiuchi M, Miyagawa M, Sugeno A, Senga O, Kobayashi S, Shiota H, Nakanishi F and Kasuga T Diagnostic usefulness of ^{201}Tl -chloride scintigraphy for operative localization of parathyroid tumors. Jpn J Surg **11**: 162～166, 1981
- 24) 森田陸司・滋野長平・日野 恵・福永仁夫・山本 和高・中島言子・林 信成・百々義広・中野義久・小島輝男・鳥塚莞爾：副甲状腺腫瘍の局在診断. 画像診断 **3**：136～142, 1983
- 25) 福永仁夫・森田陸司・未倉義晴・土光茂治・山本逸雄・藤田 透・鳥塚莞爾： ^{201}Tl -chloride による副甲状腺腫瘍の描出. 臨放 **24**：1439～1440, 1979
- (1984年10月9日受付)